

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АБСОЛЮТНОГО МОЗГОВОГО КРОВОТОКА ПО ДАННЫМ СЦИНТИГРАФИИ С ЛИПОФИЛЬНЫМ РАДИОФАРМПРЕПАРАТОМ

Н.А. Николов¹, С.С. Макеев², Т.Г. Новикова², Л.Л. Чеботарева²,
М.В. Глоба², О.А. Юневич¹, Е.В. Мартыш³

¹ Национальный технический университет Украины
“Киевский политехнический институт”, Киев, Украина

² Институт нейрохирургии имени академика А.П. Ромоданова НАМН Украины,
Киев, Украина

³ Киевский национальный университет им. Т.Г. Шевченко, Киев, Украина

Описаны основные этапы методики определения объемного мозгового кровотока (ОМК) по данным полифазной сцинтиграфии головного мозга с липофильным радиофармпрепаратом. Рассматриваются вопросы построения зон интереса, совмещение изображений однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с анатомическим атласом, особенности выбора начальных условий для аппроксимации кинетики препарата в мозге математической моделью, фильтрации изображений. Реализованное соответствующее программное обеспечение апробировалось на клинических данных 15 пациентов с признаками хронической ишемии мозга. Полученные результаты свидетельствуют о более адекватной оценке ОМК на основе разработанного метода, чем общепринятый метод N.A. Lassen.

Ключевые слова: *головной мозг, перфузия, мозговой кровоток, математическое моделирование, ^{99m}Tc-ГМПАО, хронической ишемия мозга, фильтрация, совмещение изображений*

Вступление

Основной задачей сцинтиграфических исследований головного мозга (ГМ) с липофильными радиофармпрепаратами (РФП) является исследование эффективной перфузии мозга. Для качественной оценки распределения РФП в ГМ и расчета объемного мозгового кровотока (ОМК) чаще всего используют метод N.A. Lassen [1, 2]. Основная идея этого метода заключается в сравнении скорости счета от РФП в зоне ин-

тереса (ЗИ) с радиоактивностью мозжечка, где ОМК считается постоянной величиной – 55–65 мл/мин/100 г [3]. Однако это значение ОМК мозжечка может существенно изменяться при патологических нарушениях [4], особенно при сосудистой патологии и травме. В связи с этим был разработан метод количественной оценки абсолютного ОМК [5, 6]. Термин “абсолютный” подразумевает расчет ОМК без привязки к какому-либо сегменту ГМ с известными параметрами эффективной перфузии, а также

возможность непосредственно оценить абсолютные значения объемного кровотока. Однако в последнем случае величины нормы и патологии весьма вариабельны, потому более рационально рассчитывать удельные показатели, приведенные к 100 г ткани мозга (мл/мин/100 г).

В результате накопленного клинического опыта определения абсолютного ОМК по методу [5, 6] и разработки соответствующего программного обеспечения был отмечен целый ряд особенностей анализа данных, влияющий на корректность результатов. Этим особенностям и посвящена данная статья.

Цель работы: исследование и усовершенствование методики определения абсолютного ОМК по данным полифазной сцинтиграфии ГМ с ^{99m}Tc -ГМПАО (гексаметилпропиленаминоксим).

Материал и методы

Пациенты. Представленные в работе данные базируются на ретроспективном анализе данных обследований 60 пациентов с умеренными неочаговыми изменениями перфузии ГМ, которые были проведены в отделении радионуклидной диагностики ГУ "Институт нейрохирургии имени академика А.П. Ромоданова НАМН Украины". Сцинтиграфические данные указанной группы пациентов позволили уточнить калибровочные зависимости метода [5, 6], а также все основные особенности, изложенные ниже.

Клиническая апробация усовершенствованного метода и сопоставление результатов с другими объективными клиническими исследованиями проводилась для 15 пациентов с хронической ишемией в вертебро-базиллярном бассейне. Всем пациентам данной группы, кроме сцинтиграфических исследований, было проведено ультразвуковое (УЗ) дуплексное сканирование магистральных сосудов головы на диагностических системах Sonoline G-50 (Siemens, Германия) и Toshiba Aplio MX (Япония) по стандартной методике [7]. Во время УЗ-исследования гемодинамики ГМ оценивался кровоток в сонных (СА) и позвоночных (ПА) артериях. Также измерялись кровотоки в ПА на уровнях V2 и V4, диаметры сосудов, максимальные и средние скорости. Для подтверждения окклюзии магистральных сосудов ГМ пациентам проводилась МРТ. Средний возраст

больных составил 51 ± 3 года. Пациенты были распределены на 2 группы по сонографическим критериям наличия (I группа) или отсутствия структурных изменений в позвоночных артериях (II группа). I группа состояла из 8 человек, II группа – 7 человек. У двух пациентов I группы наблюдались также существенные изменения в одной из сонных артерий.

Сцинтиграфические исследования. Протокол сбора сцинтиграфических данных реализовали в несколько этапов: радиометрия шприца с РФП до и после введения пациенту (1 кадр за 6 с); непрякая ангиография головного мозга и сердца в течении 120 с (1 кадр за 1 с); проведение ОФЭКТ.

Непрямую ангиографию проводили пациентам в состоянии покоя и с отсутствием зрительных раздражителей.

Обследование проводилась на гамма-камере E.Cam (Siemens) с коллиматором LEHR с ^{99m}Tc -ГМПАО. ОФЭКТ осуществлялась через 15–20 мин после внутривенного введения препарата. Томографическое исследование включало сбор 120 проекций, матрица сбора данных – 64×64 или 128×128 , активность РФП для внутривенного введения составляла 740 МБк.

Математическая модель и общая методика расчета ОМК. Метод основывается на том, что ГМ представляется в виде проточной системы. В соответствии с предложенной моделью жидкость с объемной скоростью v и растворенным в ней препаратом с концентрацией z поступает в емкость объемом V с идеальным мгновенным перемешиванием. Часть препарата специфически захватывается воспринимающими поверхностными элементами, другая выводится из емкости. В этом случае система соответствующих дифференциальных уравнений имеет вид:

$$\begin{cases} \dot{x} \equiv \frac{dx}{dt} = D \left(\left(1 - \frac{1}{\delta} \right) e^{-k_1 t} + \frac{1}{\delta} e^{-k_2} \right) - Wx - k_3 x \\ \dot{y} \equiv \frac{dy}{dt} = k_3 x \end{cases} \quad (1)$$

где x – количество свободной (несвязанной) фракции ^{99m}Tc -ГМПАО в ГМ; y – количество РФП сорбированного структурами ГМ, т.е. захваченного жировыми элементами; k_3 – коэффициент скорости захвата РФП из крови тканями мозга; $D = vz_0$ – максимальная скорость притока РФП в ГМ; z_0 – максимальная концентрация ^{99m}Tc -

ГМПАО в крови; $\left[(1 - \delta)e^{-k_{11}t} + (\delta)e^{-k_{12}t} \right]$ – биэкспоненциальное приближение формы кривой скорости очищения крови от РФП; δ , k_{11} , k_{12} – параметры биэкспоненциальной модели $W = v/V$ – отношение скорости притока РФП в ГМ (v) к эффективному объему разведения препарата в мозге (V).

Аналитическое решение системы (1) приведено в предыдущих публикациях [5, 6].

При проведении скintiграфии ГМ по данным динамического исследования сразу после введения РФП в организм можно непосредственно получить кривые радиоактивность–время над кардиальной областью, что характеризует клиренс крови от РФП, и в проекции ГМ, кривая для которой эквивалентна интегральной кривой ($x+y$).

После идентификации параметров модели (1) и проведения ОФЭКТ-исследования по 3D изображениям ГМ определяется объем мозга, что даёт возможность рассчитать ОМК в целом:

$$v = \text{ОМК}_{\text{ГМ}} = W \times V. \quad (2)$$

Однако эффективный объем разведения РФП в крови V не равен объему ГМ (V_0), а является некой эффективной величиной ($V < V_0$). V_0 определяется на основе ОФЭКТ изображений как сумма вокселей в зонах интереса (ЗИ) правого и левого полушарий.

Для оценки значения V была получена эмпирическая зависимость $L = f(W)$, где L – уровень отсечки радиоактивного фона (L) на ОФЭКТ изображениях по отношению к максимальной радиоактивности [5, 6]. Воксели, где скорость счета импульсов превышала пороговое значение L , составляли объем V . L выбирался исходя из предположения, что ОМК мозжечка в среднем должен стремиться к 55 мл/мин/100 г.

ОМК ГМ при нормировке на 100 г (мл/мин/100 г) рассчитывается при принятии допущения, что масса мозга (M) равна:

$$M = 1,04V_0 \text{ (г)},$$

где V_0 выражен в см^3 .

ОМК зоны интереса ($\text{ОМК}_{\text{ЗИ}}$) на ОФЭКТ-изображении вычисляли по формуле:

$$\text{ОМК}_{\text{ЗИ}} = \frac{\langle I_{\text{ЗИ}} \rangle}{\langle I_{\text{ГМ}} \rangle} \text{ОМК}_{\text{ГМ}}. \quad (3)$$

где $\langle I_{\text{ЗИ}} \rangle$ – средняя скорость счета от активности РФП в ЗИ, $\langle I_{\text{ГМ}} \rangle$ – средняя скорость счета импульсов в объеме V , $\text{ОМК}_{\text{ГМ}}$ – ОМК головного мозга в целом, рассчитанный по (2).

Методические особенности определения ОМК

Программное обеспечение. Для автоматизации процесса обработки и анализа скintiграфических изображений ГМ в программной среде Matlab 2016 было разработано программное обеспечение (ПО) с интерфейсом пользователя ScintiBrain.

ПО ScintiBrain имеет следующие функциональные возможности: считывание данных с DICOM-файлов; анализ данных непрямо́й ангиографии и аппроксимация кинетики РФП математической моделью; реконструкция ОФЭКТ-изображений; стандартизация ОФЭКТ и совмещение скintiграфических изображений с МРТ- или КТ-изображениями; построение двухмерных и трехмерных изображений ЗИ, в том числе на основании компьютерного атласа ГМ; расчет ОМК.

На рис. 1а приведен пример одной из экранных форм ScintiBrain, в частности, модуля стандартизации ОФЭКТ, что сначала позволяет задать стандартную пространственную ориентацию 3D изображения, провести сглаживание и, при необходимости, провести совмещение с медицинскими изображениями ГМ других модальностей.

Построение зон интереса. Для идентификации параметров модели (1) необходимо по данным непрямо́й ангиографии получить две кривые активность–время в проекции ГМ и области, характеризующей клиренс крови от РФП. Обычно в качестве последней зоны выбирается проекция сердца. При качественном формировании болюса РФП перикардальная кривая характеризуется двумя четкими максимумами с последующим двухэкспоненциальным убыванием количества препарата. Вторым максимумом на этой кривой почти совпадает с моментом поступления РФП в ГМ. Этот момент времени может быть использован в качестве начала отсчета для ангиографии (t_{01}).

Однако, по мере накопления опыта обработки соответствующих изображений, было замечено, что почти в 50 % случаев начальная форма кривой над областью сердца имеет более сложный характер. Это объясняется не только

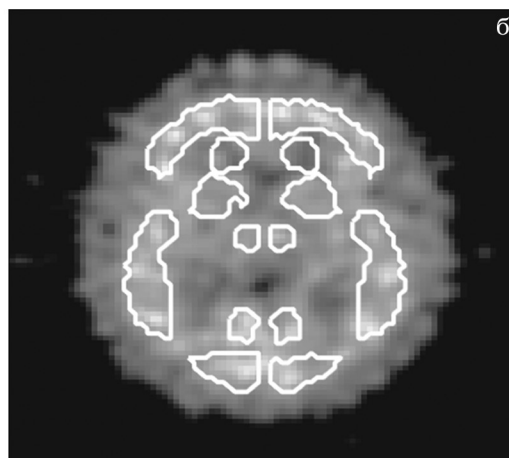
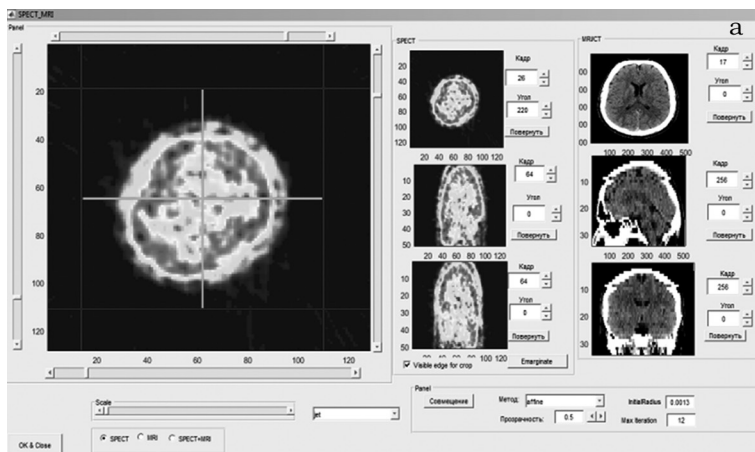


Рис. 1. Программное обеспечение обработки и анализа сцинтиграфических данных: а – экранная форма модуля стандартизации ОФЭКТ-изображения; б – пример атласного среза ОФЭКТ

возможным некачественным болюсом РФП или частичным проколом вены, но и вегето-сосудистой реакцией пациента на раздражитель (укол), нарушением центральной гемодинамики. Это приводит к неоднозначности выбора момента времени начала ангиографических кривых. Кроме того, поскольку разные пациенты имеют разные антропометрические параметры, во многих случаях в поле зрения детектора гамма-камеры не всегда попадают ГМ и сердце. Как следствие, процедура маркировки кривых становится оператор-зависимой, и появляется существенное снижение устойчивости компьютерных методов оптимизации и аппроксимации данных математической моделью. Поэтому для оценки клиренса крови от РФП было предложено вместо проекции сердца выбирать кардиальные области (рис. 2, 3). В

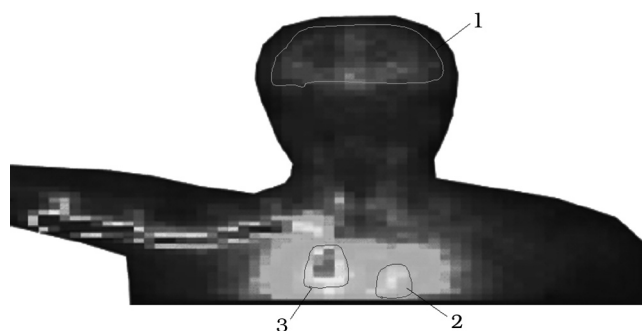


Рис. 2. Построение ЗИ на выходном изображении (сумма – 120 кадров) ангиографической фазы: 1 – ГМ; 2 – сердце; 3 – кардиальная зона

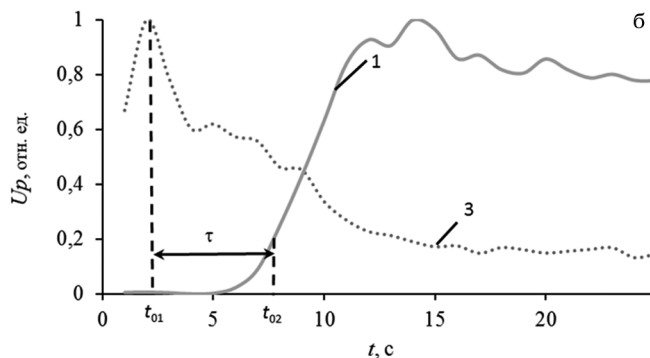
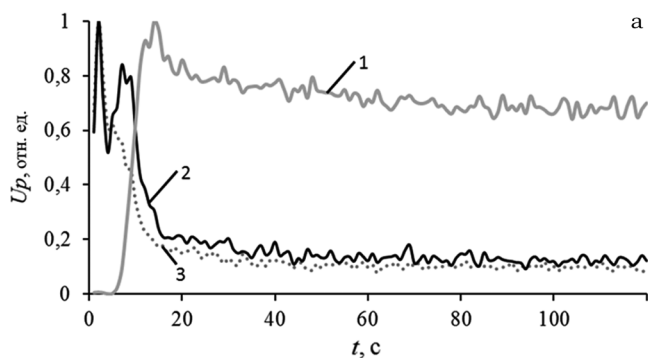


Рис. 3. Типичные кривые активность-время в ЗИ в первые минуты после введения РФП: а – во всем масштабе времени за 120 с; б – оценка времени задержки τ поступления РФП в ГМ: 1 – ГМ; 2 – сердце; 3 – кардиальная зона

этом случае кривая скорости очищения крови от РФП сохраняет двухэкспоненциальный характер и характеризуется меньшими высокоамплитудными флуктуациями. Для однозначного выбора начального времени ангиографии t_{01} было принято решение выбирать точку максимума на кривой клиренса РФП.

При признаках нарушения болюса начальный момент времени поступления РФП в ГМ (t_{02}) также становится неоднозначным. Для нахождения t_{02} отработывались два варианта: точка на кривой кинетики РФП в ГМ, которая соответствует 3 % от максимума и точка максимальной крутизны (производной) на восходящем участке до момента максимума. Лучшая устойчивость и качество аппроксимации измеренных данных математической моделью (1) была у большинства пациентов во втором случае. Однако при выборе t_{02} как времени максимальной производной необходимо учитывать, что начальные условия для переменной x не являются нулевыми. Для того, чтобы иметь возможность пренебречь ненулевыми начальными условиями переменной y в уравнении (1), необходимо, чтобы значение $x(t_{02})$ было как можно меньше. Верхняя граница значения $x(t_{02})$ опытным путем была выбрана на уровне 35 % от точки максимального значения кривой активность–время в ЗИ ГМ. Среднее время задержки между t_{01} и t_{02} составляло 8–10 с.

Для автоматизации процесса построения 3D ЗИ был разработан соответствующий атлас (рис. 1б), который на основе аффинных преобразований накладывался на ОФЭКТ-изображения пациента.

К соответствующим зонам интереса атласа выдвигались следующие требования:

- ✓ количество вокселей ЗИ на томографическом изображении $128 \times 128 \times 128$ должно превышать значение 10, то есть области должны быть достаточно большими;
- ✓ минимальное расстояние между ЗИ должна быть больше 3–4 вокселей;
- ✓ ЗИ должна быть немного меньшей, чем реальный размер сегмента.

Указанные требования были определены исходя из необходимости минимизации погрешностей при совмещении атласа с ОФЭКТ-изображениями пациента.

Реализованный ОФЭКТ-атлас содержал следующие ЗИ: Lobus frontalis, Lobus parietalis, Lobus occipitalis, Insula, Lobus insularis, Lobus temporalis, Nucleus, Thalamus, Cerebellum,

Pons, Hemisphere (полушарие ГМ, исключая мозжечок).

Следует отметить, что совмещение изображений ОФЭКТ-атласа и ОФЭКТ-пациента можно проводить без стандартизации последнего. Однако при исследовании эффективности работы процедуры автоматизированного построения ЗИ было установлено, что наиболее корректные результаты получаются, если пространственные углы наклона между изображениями ОФЭКТ-атласа и ОФЭКТ-пациента не превышают 18° (рис. 4). Так, на рис. 4 можно заметить, что показатели качества совмещения при исходном превышении угла наклона по одному из пространственных направлений более 18° – 24° характеризуются достаточно большими отклонениями.

Учет тканевого фона. Для оценки скорости очищения крови от РФП по кардиальной кривой необходимо учитывать тканевую фон. Накопление ^{99m}Tc -ГМПАО в кардиальной области в течении первых минут исследования моделировалось функцией:

$$I_p = I_{p0}(1 - \exp(-k_p t')),$$

где I_p – активность РФП в кардиальной области, I_{p0} – максимальное количество препарата, составляющее фоновую активность РФП в кардиальной области, k_p – параметр, t' – время, в котором за начало отсчета выбирается момент максимального количества РФП в ЗИ кардиальной области. I_{p0} выбирается на уровне 95 % скорости счета импульсов в кардиальной области на 120 с. Пример результата учета тканевого фона при оценке скорости очищения крови от РФП показан на рис. 5.

Идентификация параметров модели. При проведении сцинтиграфии ГМ по данным динамического исследования сразу после введения РФП в организм возможно непосредственно получить кривые активность–время над кардиальной областью и рассчитать коэффициенты δ , k_{11} , k_{12} над областью головы.

По кривой кинетики препарата в ГМ, то есть $(x+y)=f(t)$, можно оценить параметр D , который, как следует из (1), характеризует максимальную скорость притока РФП в ГМ. Нижняя граница оценки D рассчитывается как максимальная скорость роста функции $(x+y)=f(t)$.

Таким образом, неизвестными параметрами для системы уравнений (1) являются W и k_3 . Их идентификация возможна на основе ми-

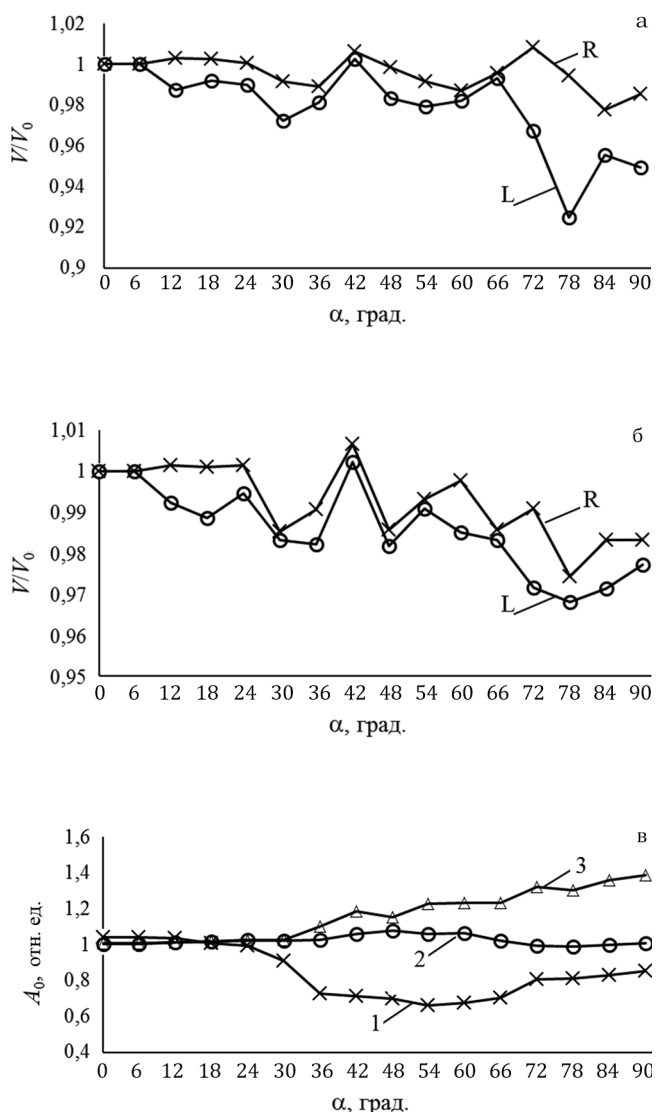


Рис. 4. Изменение показателей в ЗИ в зависимости от пространственного угла поворота (α) между поперечными срезами ОФЭКТ-пациента и ОФЭКТ-атласа: а – объема ЗИ Cerebellum левого (L) и правого полушария (R); б – объема ЗИ Lobus frontalis левого (L) и правого полушария (R); в – удельной асимметрии в мозжечке (1), Lobus frontalis (2) и Thalamus (3). V – объем ЗИ, в результате совмещения атласа и изображения пациента, V_0 – условно истинный объем, A_0 – удельная асимметрия накопления РФП

минимизации разницы между кинетикой РФП в ЗИ ГМ и решением системы (1), т.е. $(x+y)=f(t)$.

Однако следует отметить некоторое отклонение модельной кривой от исходных данных в окрестности точки максимума в ЗИ ГМ. Данное отклонение связано с конечной временной разрешающей способностью получения изображения (1 кадр в 1 с) и, как следствие,

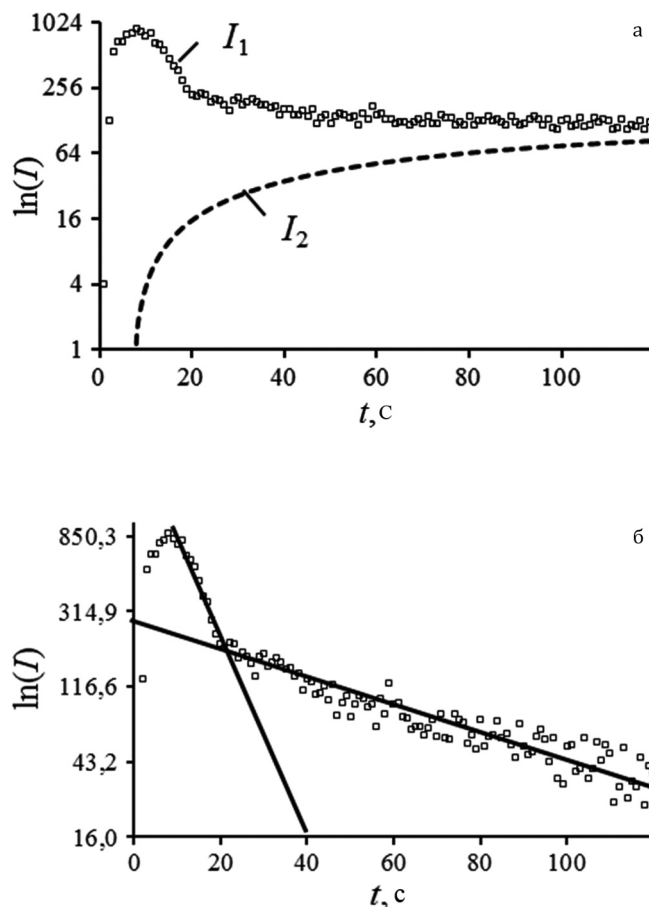


Рис. 5. Учет тканевого фона при анализе скорости очищения крови от РФП: а – скорость счета импульсов в ЗИ Сердце (I_1) и модельная кривая накопления РФП тканями (I_2); б – разность кривых I_1-I_2

снижение параметра D , который оценивается в начальном приближении как максимальная производная кривой кинетики препарата в мозге на первых секундах исследования. Для минимизации данного эффекта был использован метод Монте-Карло, при котором параметр D по равномерному случайному закону распределения варьировался в пределах 20 % от начальной минимальной отметки.

Этот подход дает несколько лучшую аппроксимацию данных измерения, но имеет недостаток – недетерминированный подход к расчету. Поэтому для исследования корректности предложенной нами методики расчета ОМК, в дальнейшем введем обозначения: $ОМК_{D-МК}$ – ОМК, рассчитываемый на основе предложенного метода с использованием метода Монте-Карло, $ОМК_D$ – без использования метода Монте-Карло, $ОМК_{Lassen}$ – на основе метода N.A. Lassen.

Определение эффективного объема разведения РФП в ГМ. В работах [5, 6] было показано, что эффективный объем разведения РФП в ГМ определяется количеством вокселей по данным ОФЭКТ, где скорость счета превышает некоторый порог L . Данный порог определяется эмпирически найденной функцией $L=f(W)$. Эта функциональная зависимость была получена на основе регрессионного и корреляционного анализа данных 14 пациентов с умеренной энцефалопатией [5, 6]. Для уточнения и подтверждения полученных результатов было обследовано значительно большее количество пациентов с умеренными неочаговыми изменениями перфузии ГМ – до 60. Уточненные регрессионные зависимости имели следующий вид:

для ОМК_н:

$$L = 0,056 \ln(W) + 0,9295, R^2 = 0,57;$$

для ОМК_{д-мк}:

$$L = 0,0493 \ln(W) + 0,9144, R^2 = 0,62.$$

Анализ причин отклонений данных от функции $L=f(W)$ показал, что они существенно зависят от пространственной неоднородности/однородности распределения РФП, в частности в мозжечке. Однородность (P) распределения РФП в ЗИ на ОФЭКТ изображениях оценивалась по формуле:

$$P_i = \frac{I_i / V_i}{I_{\max} / V_{\min}},$$

где индекс i – порядковый номер ЗИ, I_i – скорость радиоактивного счета в ЗИ объемом V_i , I_{\max} – максимальная скорость счета импульсов в ГМ в вокселе объемом V_{\min} ,

На рис. 6 представлены результаты регрессионного анализа отклонения точек от модельной кривой $f(WD)$, где $\Delta L = f(WD) - L_{55}$, L_{55} – уровень отсечки радиоактивного фона для пациента, который соответствует значению ОМК в мозжечке 55 мл/мин/100 г.

Рис. 6 свидетельствует, что при $P_c < 0,8$ значение ΔL положительное, при $P_c > 0,8$ – отрицательное. Уменьшение P_c характеризует уменьшение накопления РФП в ЗИ, в данном случае мозжечке. Таким образом, можно утверждать, что отрицательные значения ΔL присущи пациентам с повышенным ОМК, положительные значения ΔL – пациентам с уменьшенным ОМК.

Сглаживание ОФЭКТ изображений. Уровень отсечки фона L для оценки эффективного объема разведения РФП в ГМ отсчитывается от

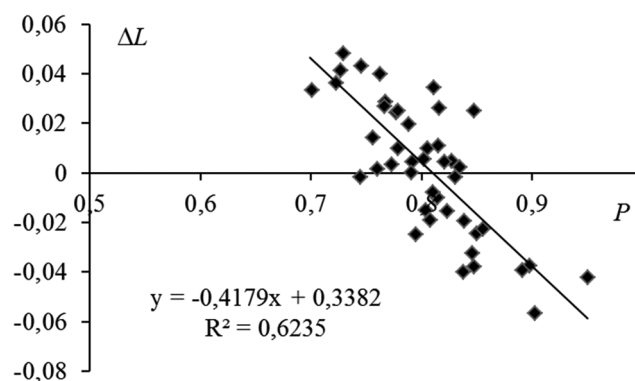


Рис. 6. Отклонения точек от модельной кривой $L=f(W)$ в зависимости от параметра однородности в мозжечке P_c

максимального накопления препарата в вокселе на ОФЭКТ-изображении. Однако в зависимости от количества препарата в ГМ, разрешающей способности скintiграфических изображений, времени экспозиции кадров при проведении исследований на ОФЭКТ-изображениях проявляются различные артефакты и шумы. В свою очередь, это приводит к необходимости фильтрации изображений. Оптимальным методом фильтрации ОФЭКТ-изображений посвящено множество работ [8–14]. В подавляющем большинстве случаев критериями качества фильтрации являются количество накопленных актов регистрации гамма-квантов на планарном изображении, среднее отклонение распределения РФП от идеализированного изображения, точность сегментации, визуальное восприятие изображений. Однако при использовании подобных подходов не затрагивается вопрос изменения максимальной скорости счета на скintiграфических изображениях после фильтрации или соотношения максимального накопления РФП к среднему уровню, что существенно сказывается на нормализацию ОФЭКТ-изображений.

В результате исследования влияния низкочастотной 3D фильтрации на нормализацию изображений было установлено, что сглаживание существенно влияет на последующее определение эффективного объема ГМ. Так, например, при фиксированном уровне бинаризации $\alpha=0,5$ и при использовании 3D фильтра Гаусса 3 порядка (n) с $\sigma=0,3$ (где σ – стандартное отклонение) для ОФЭКТ-изображений матрицей 128×128 значение объема мозга изменяется в

Таблица 1

Средний коэффициент корреляции между ОМК в различных сегментах ГМ и показателями УЗ-исследования для I группы больных

Показатель УЗ исследований	ОМК _D	ОМК _{D-МК}
FVI _Σ (мл/мин)	0,79	0,84
FVI _{ΣCA} (мл/мин)	0,65	0,73
FVI _{CA} (мл/мин) (R/L)	0,75/0,61	0,77 / 0,63
FVI _{ПА v2} (мл/мин) (R/L)	-0,91 / +0,71	-0,89 / 0,65
V _{ОСНА} , см/с	0,59	0,61
V _{СМА} , см/с (max/min)	0,53 / 0,80	0,42 / 0,81

1,65 раза, для 5 порядка – 1,74 раза. В связи с этим проводились фантомные исследования. Были получены томографические изображения водного фантома ГМ. Различные ОФЭКТ-изображения фантома отличались временем экспозиции проекционных изображений (от 5 до 20 с). ОФЭКТ фантома с временем экспозиции 20 с после применения фильтра Гаусса с $n=3$ и $\sigma=0,3$ считалось условно истинным. Функцией цели являлась минимизация степени сглаживания изображений для получения эффективного объема фантома, соответствующего условно идеальному случаю. Проведенные фантомные исследования позволили разработать следующую методику фильтрации для стандартизации и нормализации ОФЭКТ ГМ:

- ✓ исходное ОФЭКТ-изображение (A_0) сглаживается тремя вариантами 3D фильтром Гаусса 3, 5 и 7 порядка с заведомо повышенным значением $\sigma=7$. Полученные изображения обозначим как A_3, A_5, A_7 ;
- ✓ для каждого изображения A_0, A_3, A_5, A_7 при уровне бинаризации $\alpha=0,5$ находится объем ГМ (V_0, V_3, V_5, V_7);
- ✓ производится аппроксимация данных V_i/V_0 ($i=3, 5, 7$) от порядка фильтра линейной функцией $ax+b$;
- ✓ параметры 3D фильтра Гаусса для нормализации изображения выбирались, исходя из соотношений:
 $d = 10,13b - 7,296$,
 $n=3$, при $d \leq 4$; $n=5$, при $d > 4$ и $d \leq 6$; $n=7$, при $d > 6$;
 $s = 7,786a + 0,2323$,
 $\sigma = 0,3$ при $s < 0,3$; $\sigma = s$ при $s \geq 0,3$.

Результаты и обсуждение

Выбранные группы пациентов с нарушением гемодинамики в вертебро-базиллярном

бассейне представляют интерес в контексте данной работы по причине возможности сравнения данных УЗД и сцинтиграфии. При этом, анализ данных для групп пациентов с нарушением гемодинамики в вертебро-базиллярном бассейне показывает, что в среднем ОМК пациентов I группы отличается от II группы в: $2,05 \pm 0,05$ раза для ОМК_D, $1,82 \pm 0,06$ раза для ОМК_{D-МК} и $0,95 \pm 0,04$ для ОМК_{Lassen}. Это свидетельствует, что ОМК_{Lassen} не показал достоверной разницы между двумя группами, хотя в первой группе пациентов линейная скорость общего кровотока по данным УЗ существенно снижена (суммарный средний кровоток в сонных и позвоночных артериях для пациентов I группы составил $748,19 \pm 198,42$, для пациентов II группы – $1112,23 \pm 63,71$ мл/мин).

Следует обратить внимание на корреляционные зависимости между данными УЗ-исследования и сцинтиграфии ГМ. Корреляционный анализ объемного кровотока по данным различных методов представлен в табл. 1, где FVI_Σ – суммарный кровоток в сонных (CA) и позвоночных (ПА) артериях, FVI_{ΣCA} – суммарный кровоток в сонных артериях, индексы R и L соответствуют правому и левому полушарию ГМ, V_{ОСНА} – линейная скорость кровотока в a.basilaris ГМ, V_{СМА} – линейная скорость кровотока в средней мозговой артерии. Корреляционная связь ($p < 0,05$) наблюдалась только для I группы пациентов, для II группы соответствующие показатели находились в диапазоне $\pm 0,40$.

Достоверная корреляционная связь между показателями УЗ и ОМК_{Lassen} фактически нигде не наблюдалась, кроме ОМК одного из полушарий мозжечка с FVI_{ПА} для обеих групп больных. В этом случае коэффициент корреляции находился в пределах $0,85-0,91$.

Отсутствие достоверных значений корреляции для II группы пациентов можно объяснить двумя причинами. Первая – недостаточно большое количество пациентов. Вторая – общие физиологические закономерности эффективной перфузии ГМ в норме и патологии: в норме ОМК ГМ практически не изменяется в достаточно широком диапазоне перфузионного давления крови вследствие происходящих адаптационных процессов, в то же время при патологических изменениях ОМК ГМ изменяется в зависимости от управляющих параметров, которые характеризуют заболевание [15]. У пациентов I группы ОМК снижен по причине существенного снижения притока крови к ГМ. Это приводит к высокой корреляционной зависимости между скинтиграфическими и ультразвуковыми данными. У пациентов II группы приток крови в мозг достаточный и эффективная перфузия тканей мозга определяется другими процессами.

Выводы

В работе представлена усовершенствованная методика полифазной скинтиграфии головного мозга для оценки его эффективной перфузии, что позволяет автоматизировать процесс обработки данных, существенно снизить оператор-зависимое влияние, повысить сходимость численных расчетов и адекватность получаемых результатов.

Предварительные клинические исследования при использовании разработанного метода расчета объемного мозгового кровотока с соответствующим программным обеспечением показали достаточно высокую чувствительность результатов расчета к патологическим изменениям в мозге, в частности, при окклюзии магистральных сосудов мозга, тогда как метод N.A. Lassen был недостаточно информативным.

Дальнейшее развитие разработанного метода расчета абсолютного мозгового кровотока и соответствующего программного обеспечения связано с накоплением клинического опыта работы и уточнения на его основе параметров анализа, а так же разработки и внедрение в программную среду методов машинного обучения, что позволит более детально исследовать регионарный мозговой кровоток.

Список литературы

1. Lassen N.A., Andersen A.R., Friberg L., Paulson O.B. The retention of [^{99m}Tc]-d,I-HMPAO in the human brain after intracarotid bolus injection: a kinetic analysis // *J. Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 1988. № 8. P. S13–S22.
2. Andersen A.R., Friberg H.H., Schmidt J.F., Hasselbalch S.G. Quantitative measurements of cerebral blood flow using SPECT and [^{99m}Tc]-d,I-HM-PAO compared to Xenon-I33 // *J. Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 1988. № 8. P. S69–S81.
3. Ito H., Inoue K., Goto R. et al. Database of normal human cerebral blood flow measured by SPECT: I. Comparison between I-123-IMP, Tc-99m-HMPAO, and Tc-99m-ECD as referred with O-15 labeled water PET and voxel-based morphometry // *Ann. Nucl. Med.* 2006. Vol. 20. № 2. P. 131–138.
4. Yamauchi M., Imabayashi E., Matsuda H. et al. Quantitative assessment of rest and acetazolamide CBF using quantitative SPECT reconstruction and sequential administration of ^{123}I -iodoamphetamine: comparison among data acquired at three institutions // *Ann. Nucl. Med.* 2014. Vol. 28. P. 836–850.
5. Николов Н.А., Макеев С.С., Ярошенко О.Ю., Новикова Т.Г. Количественная оценка мозгового кровотока по данным скинтиграфических исследований с ^{99m}Tc -HMPAO // *Мед. физика*. 2016. № 4(72). С. 72–79.
6. Nikolov N.A., Makeyev S.S., Yaroshenko O.Yu., Novikova T.G. Quantitative evaluation of the absolute value of the cerebral blood flow according to the scintigraphic studies with ^{99m}Tc -HMPAO // *Res. Bull. Nat. Techn. Univ. Ukraine “Kyiv polytechnic Institute”*. 2017. P. 61–68.
7. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. 3-е изд. – М: Реал-Тайм, 2007. 416 с.
8. Minoshima S., Maruno H., Yui N. et al. Optimization of Butterworth filter for brain SPECT imaging // *Ann. Nucl. Med.* 1993. Vol. 7. № 2. P. 71–77.
9. Pandey A.K., Pant G.S., Malhotra A. Standardization of SPECT Filter Parameters // *EJNM*. 2004. Vol. 19. № 2. P. 30–35.
10. Lyra M., Ploussi A., Rouchota M., Synefia S. Filters in 2D and 3D cardiac SPECT image processing // *Cardiology Research and Practice*. 2014. Article ID 963264. 11 pp.

11. Lyra M., Ploussi A. Filtering in SPECT Image Reconstruction // Internat. J. Biomed. Imaging. 2011. Article ID 693795. 14 pp.
12. Morano G.N., Seiby J.P. Technical overview of brain SPECT imaging: improving acquisition and processing of data // J. Nucl. Med. Technol. 2003. Vol. 31. № 4. P. 191–195.
13. Madsen M.T., Park C.H. Enhancement of SPECT images by Fourier filtering the projection image set // J. Nucl. Med. 1985. Vol. 26. P. 395–402.
14. Ninerola-Baizan A., Gallego J., Cot A. et al. Optimization of the reconstruction parameters in [123 I]FP-CIT SPECT // Phys. Med. Biol. 2018. Vol. 63. № 8: 085009.
15. Toth P., Szarka N., Farkas E. et al. Traumatic brain injury-induced autoregulatory dysfunction and spreading depression-related neurovascular uncoupling: Pathomechanisms, perspectives, and therapeutic implications // Amer. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. 2016. Vol. 311. № 5. P. H1118–H1131.

DETERMINATION OF ABSOLUTE CEREBRAL BLOOD FLOW SCINTIGRAPHY WITH LIPOPHILIC RADIOPHARMACEUTICAL

N.A. Nikolov¹, S.S. Makeev², T.G. Novikova², L.L. Chebotarivova², M.V. Globa², O.A. Unevich¹, E.V. Martish³

¹ National Technical University of Ukraine “Kiev Polytechnic Institute”, Kiev, Ukraine

² State Institution “Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kiev, Ukraine

³ Taras Shevchenko National University of Kiev, Kiev, Ukraine

The main stages and features of calculating volumetric cerebral blood flow (CBF) from data of polyphasic brain scintigraphy with lipophilic radiopharmaceutical are described. Region of interest, definition images registration of single-photon emission computer tomography with the atlas, the specific of the initial conditions selection (a brain drug kinetics) for approximation by a mathematical model, image filtration are considered. The corresponding software was tested on clinical data of 15 patients with signs of chronic cerebral ischemia. The obtained results show more adequate estimation of CBF by developed method than the conventional method of N.A. Lassen.

Key words: *brain, perfusion, cerebral blood flow, mathematical modeling, 99m Tc-HMPAO, chronic cerebral ischemia, filtration, image fusion*

E-mail: nikolka@ukr.net